Deutscher Bundestag
11. Wahlperiode

Drucksache 11/4250

23. 03. 89

Sachgebiet 2121

Unterrichtung

durch die Bundesregierung

Bericht der Bundesregierung zu Auswirkungen des Prozesses von Aufbereitung und Nachzulassung für Arzneimittel mit vorbeugender Wirkung und Phytotherapeutika

Inhalt

Zugeleitet mit Schreiben des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit vom 23. März 1989 gemäß Beschluß des Deutschen Bundestages vom 26. Juni 1986 — Drucksache 10/5732.

Tabellenverzeichnis

1 Einleitung

1.1 Berichtsauftrag

Anläßlich der Verabschiedung des Zweiten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 16. August 1986 (BGBl. I S. 1296, im folgenden kurz 2. Änderungsgesetz genannt) hat der Deutsche Bundestag einen Entschließungsantrag angenommen, der folgenden Auftrag enthält:

„Der Deutsche Bundestag fordert die Bundesregierung auf, beim Prozeß von Aufbereitung und Nachzulassung des Marktes der als zugelassen geltenden Arzneimittel festzustellen, ob und in welchem Umfange sich hieraus unvertretbare Auswirkungen, z. B. für Arzneimittel mit vorbeugender Wirkung oder Phytotherapeutika ergeben. Ein entsprechender Erfahrungsbericht ist dem Deutschen Bundestag . . . bis zum 1. Januar 1989 vorzulegen." (zu BR-Drucksache 302/86)

Der Berichtsauftrag greift die Diskussion auf, die im Zusammenhang mit dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, im folgenden kurz Neuordnungsgesetz [AMNG] genannt) um den Bestand und Erhalt der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen entstanden war und zu dem Ergebnis führte, daß den Belangen der verschiedenen Therapierichtungen in der Arzneimitteltherapie, die von unterschiedlichen Denkansätzen und wissenschaftlichen Methoden ausgehen, bei der Arzneimittelzulassung Rechnung zu tragen sei.

1.2 Gesetzlicher Auftrag zur Nachzulassung

Die Nachzulassung von Arzneimitteln ist in Artikel 3 § 7 AMNG angelegt. Durch diese gesetzliche Bestimmung wurde die Voraussetzung geschaffen, daß alle Fertigarzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 und Abs. 2 Nr. 1 Arzneimittelgesetz (AMG) ohne Zulassungsprüfung nach einer Anzeige als fiktiv zugelassene Arzneimittel im Verkehr bleiben konnten, wenn sie sich am Tage der Verkündung des Neuordnungsgesetzes im Verkehr befanden oder auf Grund eines Antrages, der bis zu diesem Zeitpunkt gestellt war, noch in das Spezialitätenregister nach dem Arzneimittelgesetz von 1961 eingetragen wurden. Diese fiktive Zulassung gilt jedoch nur für einen Zeitraum von zwölf Jahren nach Inkrafttreten des Neuordnungsgesetzes. Bis dahin soll das Erkenntnismaterial über Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für die in Verkehr befindlichen Arzneimittel durch Aufbereitungskommissionen (§ 25 Abs. 7 AMG) aufbereitet werden, um auf der Grundlage der Aufbereitungsergebnisse ab Januar 1990 die Nachzulassung durchführen zu können.

Diese Übergangsregelung sollte einerseits die Verkehrsfähigkeit der Alt-Arzneimittel erhalten und sie andererseits nach einer angemessenen Übergangsfrist prinzipiell den neuen Zulassungsbedingungen unterwerfen. Die dafür vorgesehene Frist von zwölf Jahren beruht auf der Frist-Vorgabe in Artikel 39 Abs. 2 der 2. Pharmazeutischen Richtlinie der Europäischen Gemeinschaften (Richtlinie 75/319/EWG).

Gleichwohl gilt die fiktive Zulassung über diesen Zeitpunkt hinaus fort, wenn der Antrag auf Verlängerung der Zulassung oder Registrierung rechtzeitig gestellt, über ihn aber noch nicht entschieden worden ist.

1.3 Verfahren der Aufbereitung und Nachzulassung

Das Verfahren zur Aufbereitung und Nachzulassung sieht vor, daß die Grundlagen für die Entscheidung des Bundesgesundheitsamtes über Unbedenklichkeit und Wirksamkeit der nachzuzulassenden Arzneimittel durch Aufbereitung des wissenschaftlichen Erkenntnismaterials in Kommissionen nach § 25 Abs. 7 AMG geschaffen werden. Nachdem das Kommissionssystem 1982 neu geordnet worden ist, sind nunmehr 14 Kommissionen tätig (vgl. BAnz. Nr. 80 vom 29. April 1982). 10 Aufbereitungs-Kommissionen bearbeiten folgende Anwendungsgebiete:

B 1 — Angiologie, Kardiologie, Nephrologie

B 2 — Rheumatologie

B 3 — Neurologie, Psychiatrie

B 4 — Endokrinologie, Gynäkologie

B 5 — Gastroenterologie, Stoffwechsel

B 6 — Infektionskranheiten, Onkologie, Immunologie, Pulmonologie

B 7 — Dermatologie, Hämatologie

B 8 — Balneologie

B 9 — Zahnheilkunde

B 10 — Infusion und Transfusion.

Neben diesen indikationsbezogen arbeitenden Aufbereitungskommissionen sind drei weitere Kommissionen für die Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen eingerichtet worden:

— Kommission C (anthroposophische Therapierichtung und Stoffgruppe)

— Kommission D (homöopathische Therapierichtung und Stoffgruppe)

— Kommission E (phythotherapeutische Therapierichtung und Stoffgruppe).

Die Arzneimittel der Veterinärmedizin werden in der Kommission F aufbereitet.

Die Kommissionen C, D, E und F arbeiten gleichzeitig als Zulassungs- und Aufbereitungskommissionen (§ 25 Abs. 6 AMG).

In die Kommissionen sind Sachverständige berufen, die auf den jeweiligen Anwendungsgebieten, auf dem Gebiet der jeweiligen Stoffgruppe und in der jeweiligen Therapierichtung über wissenschaftliche Kenntnisse verfügen und praktische Erfahrungen gesammelt haben (§ 25 Abs. 6 Satz 6 in Verbindung mit Absatz 7 Satz 3 AMG). Sie werden durch den Bundesminister für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit auf Vorschlag der Kammern der Heilberufe, der Fachgesellschaften der Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte, Apotheker, Heilpraktiker sowie der pharmazeutischen Unternehmer berufen, wobei die jeweiligen Besonderheiten der Arzneimittel zu berücksichtigen sind (§ 25 Abs. 6 Satz 4 und 5 AMG). Bei der Auswahl der Sachverständigen wird darauf geachtet, daß diese neben theoretischen Kenntnissen durch den unmittelbaren Kontakt mit den Patienten auch über praktische Erfahrungen in der Anwendung der Mittel der jeweiligen Therapierichtung verfügen.

Das aufzubereitende wissenschaftliche Erkenntnismaterial soll durch die pharmazeutischen Unternehmer und andere Interessierte in die Aufbereitungsarbeit eingebracht werden. Hierzu fordert das Bundesgesundheitsamt durch Aufrufe im Bundesanzeiger auf.

Das Bundesgesundheitsamt ergänzt das eingereichte Erkenntnismaterial durch ihm zur Verfügung stehendes Material über Wirksamkeit und Unbedenklichkeit und leitet es den Kommissionen zu. Bei bekannten Arzneimitteln kann zum Nachweis von Unbedenklichkeit und Wirksamkeit wissenschaftliches Erkenntnismaterial vorgelegt werden (§ 22 Abs. 3 AMG). Dabei wird nach § 26 Abs. 2 Satz 2 AMG medizinisches Erfahrungsmaterial anerkannt, das nach wissenschaftlichen Methoden aufbereitet worden ist, wobei den Besonderheiten der jeweiligen Therapierichtung Rechnung zu tragen ist.

Die Aufbereitungskommissionen beschließen Monographien, die im Informationsumfang der Gebrauchsinformation für Fachkreise (Fachinformation) entsprechen. Ihre Endfassung wird vom Bundesgesundheitsamt im Bundesanzeiger bekanntgemacht, nachdem den wissenschaftlichen Fachgesellschaften, den Kammern der Heilberufe und den Bundesverbänden der pharmazeutischen Industrie und ggf. auch einzelnen pharmazeutischen Unternehmern durch Vorveröffentlichung ausreichend Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben worden ist. Die Monographien stellen die Grundlagen für die medizinische Bewertung bei der Verlängerung der Zulassung fiktiv zugelassener Arzneimittel im Sinne von § 25 Abs. 7 Satz 4 AMG dar. Darüber hinaus kann der pharmazeutische Unternehmer mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung neben den Unterlagen über die Qualität (Artikel 3 § 7 Abs. 4 AMNG) auch weiteres Erkenntnismaterial zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einreichen.

1.4 Grundlagen des Berichts

Der nachfolgende Bericht basiert im wesentlichen auf den Erkenntnissen des Bundesgesundheitsamtes, den Stellungnahmen der obersten Landesgesundheitsbehörden, der Apothekerschaft sowie der pharmazeutischen Industrie. Alle Zahlenangaben beziehen sich auf Oktober 1988; seitdem sind nur geringfügige Änderungen eingetreten.

2 Die bisherigen Aufbereitungsergebnisse bei den besonderen Therapierichtungen

Die Arbeiten der Aufbereitungskommissionen für die besonderen Therapierichtungen sind gut vorangekommen, und ihre Ergebnisse lassen den Bestand dieser Arzneimittel gesichert erscheinen, wie nachfolgend im einzelnen ausgeführt wird. Erste Aussagen zur Arbeit der Aufbereitungskommissionen und der Bewertung der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen finden sich in dem Bericht der Bundesregierung über die Erfahrungen mit dem Arzneimittelgesetz vom 12. Februar 1982 (BT-Drucksache 9/1355, im folgenden kurz Erfahrungsbericht 1982 genannt). Dieser Erfahrungsbericht hatte festgestellt, daß die Aufbereitungsarbeit in den ersten Jahren nach Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes von 1976 hinter der vordringlichen Umsetzung des neuen Zulassungsverfahrens in die Praxis zurücktreten mußte (s. dort 2.14.2). Der Bericht hatte außerdem die Hoffnung zum Ausdruck gebracht, daß nach Erstellung von Aufbereitungsmonographien die pharmazeutischen Hersteller trotz bestehender Übergangsregelungen ein reguläres Zulassungsverfahren vor Ablauf der Übergangsfrist beantragen würden. Diese Hoffnung hat sich schließlich wegen des Zulassungsstaus nicht erfüllen lassen.

Der Erfahrungsbericht 1982 hatte sich auch mit dem Willen des Gesetzgebers auseinandergesetzt, daß jedes Arzneimittel eine seiner Eigenart entsprechende sachgerechte Beurteilung erfährt und insbesondere die Anforderungen an den Nachweis der Wirksamkeit nach der konkreten Indikation abgestuft werden. Der Bericht kommt zu dem Ergebnis, daß die Praxis der Zulassungsbehörden gezeigt hat, daß die Intentionen des Gesetzgebers zu verwirklichen sind und Arznei-

mittel der besonderen Therapierichtungen zugelassen werden konnten.

Diese Aussage kann aufgrund der bisherigen Erkenntnisse auch für die Aufbereitung und Nachzulassung bestätigt werden.

2.1 Vorbemerkung zur Ausgangssituation

Im Rahmen der Anzeige nach Artikel 3 § 7 Abs. 2 AMNG mußten die auf dem Markt befindlichen Mittel unter Angabe der Bezeichnung, der wirksamen Bestandteile nach Art und Menge und der Anwendungsgebiete gemeldet werden. Die Daten der Anzeigen sind in dem EDV-gestützten Arzneimittelinformationssystem (AMIS) beim Bundesgesundheitsamt erfaßt worden. Der gespeicherte Datenbestand dient vor allem der Aufstellung von kommissionsbezogenen Markt-, Stoff- und Präparatelisten und bildet somit eine wesentliche Grundlage für die Aufbereitungsarbeit. Jede Anzeige nach Artikel 3 § 7 Abs. 2 AMNG ist durch einen Datensatz repräsentiert, der die Angaben der Anzeige und zusätzlich die Änderungsanzeigen enthält.

Die Datenbank gibt Auskunft zu den Stoffen, die in den angezeigten Arzneimitteln pflanzlicher Herkunft enthalten sind. Der Stand der Aufbereitung der Phytopharmaka wird in AMIS in Form von Stoffklassifikationen und von Arzneimittelklassifikationen dokumentiert. Auf diesem Wege kann die Zahl der aufzubereitenden Monopräparate ermittelt werden, während die Zahl der aufzubereitenden Kombinationspräparate geschätzt werden muß.

Auch die Anzahl der homöopathischen Arzneimittel ist in der Datenbank greifbar. Eine gewisse Ungenauigkeit muß hingenommen werden, weil nicht alle der als homöopathisch angezeigten Arzneimittel tatsächlich Homöopathika sind. Der aufbereitete Marktanteil homöopathischer Monopräparate kann ermittelt, der Anteil der von Aufbereitungsmonographien betroffenen homöopathischen Kombinationen muß geschätzt werden.

Die Zahl der anthroposophischen Arzneimittel wird auf der Basis derjenigen Arzneimittel ermittelt, die von bestimmten pharmazeutischen Unternehmen, deren Arzneimittel als anthroposophisch angesehen werden, angezeigt worden sind.

Überschneidungen bei Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen, auch mit Arzneimitteln anderer Anwendungsbereiche, kommen dadurch zustande, daß Kombinationspräparate aus homöopathischen Arzneimitteln, aus Stoffen der Kommission E und der B-Kommissionen relativ häufig sind. Diese Arzneimittel bilden einen eigenen Teilmarkt, und die Statistik muß darauf achten, daß diese Kombinationspräparate nicht mehrfach gezählt werden. Als Phytopharmaka sind solche Arzneimittel erfaßt, die Pflanzen, Pflanzenteile oder deren Zubereitungen enthalten.

2.2 Umfang der angezeigten Arzneimittel und Stoffe (Phytopharmaka, Homöopathika, Anthroposophika)

In der Datenbank sind aufgrund einer Anzeige nach Artikel 3 § 7 Abs. 2 AMNG insgesamt ca. 126 000 Fertigarzneimittel erfaßt.

Wie Tabelle 1 ausweist, enthalten davon 67 132 Arzneimittel pflanzliche Bestandteile. 21 312 Mittel enthalten mindestens einen potenzierten Bestandteil und sind als homöopathische Arzneimittel angezeigt. 3 421 anthroposophische Arzneimittel befinden sich im Verkehr und müssen im Rahmen der Aufbereitung von der Kommission C bewertet werden.

Tabelle 1

Grunddaten zur Aufbereitung

Nach Artikel 3 § 7 AMNG angezeigte Fertig-Arzneimittel insgesamt	126 000
Davon:	
Fertig-Arzneimittel mit pflanzlichen Bestandteilen (Phytotherapeutische Therapierichtung und Stoffgruppe) .	67 132
Fertig-Arzneimittel homöopathischer Therapierichtung und Stoffgruppe ..	21 312
Fertig-Arzneimittel anthroposophischer Therapierichtung und Stoffgruppe	3 421

Quelle: AMIS

2.2.1 Phytotherapeutische Therapierichtung und Stoffgruppe

Bei den in Tabelle 2 ausgewiesenen 67 132 Fertigarzneimitteln mit pflanzlichen Bestandteilen handelt es sich nicht durchweg um reine Phytopharmaka. 45 166 dieser Mittel (67 %) sind als Monopräparat oder Teemischung eindeutig als reines Phytopharmakon identifizierbar. Von den 40 432 Monopräparaten sind 35 407 Teedrogen, die im wesentlichen von Apotheken, Drogerien und Reformhäusern angezeigt worden sind und wirtschaftlich nur eine geringere Marktrelevanz besitzen.

Die fixen Kombinationen mit pflanzlichen Bestandteilen enthalten 2 bis 60 Bestandteile. Hierbei enthält der überwiegende Teil der Teemischungen weniger als 10, der überwiegende Teil der sonstigen Kombinationen weniger als 5 Bestandteile.

Da die Arzneimittel dieser Therapierichtung und Stoffgruppe stoffbezogen bearbeitet werden, richtet sich die Anzahl der zu erstellenden Monographien nach den 1 136 Grundsubstanzen, die auf rund 400 relevante Arzneipflanzen zurückgeführt werden können.

Tabelle 2

Angezeigte Arzneimittel der phytotherapeutischen Therapierichtung und Stoffgruppe

Arzneimittel insgesamt		67 132
Davon:		
— Monopräparate .... darunter Teedrogen	35 407	40 432
— Kombinationen .... darunter Teemischungen ..	4 734	26 700
Enthaltene Grundsubstanzen (= ca. 400 relevante Arzneipflanzen)		1 136

Quelle: AMIS

Tabelle 3 weist Zahlen aus, die im Rahmen älterer Arbeiten der Transparenzkommission im Marktsegment von AMIS erhoben wurden. Es wurden Arzneimittel klassifiziert, die Stoffe der Verordnung zur Freiverkäuflichkeit enthalten. Die Ergebnisse sind auch noch heute verwendbar.

Tabelle 3

Freiverkäufliche pflanzliche Arzneimittel

Angezeigte Fertigarzneimittel mit pflanzlichen Bestandteilen .	67 132
Davon:	
— freiverkäuflich (40 %)	27 197
— Tees/Teemischungen	27 874
— Preßsäfte	517
— Destillate aus Pflanzen	505
— andere (Badezusätze, Nichtheilmittel — § 44 Abs. 1 AMG)	1 301

Quelle: AMIS

2.2.2 Homöopathische Therapierichtung und Stoffgruppe

Tabelle 4 zeigt, daß in den 21 312 angezeigten Arzneimitteln 3 740 Stoffe enthalten sind. Nach dieser Anzahl der Stoffe richtet sich die Zahl der zu erstellenden Monographien für Monosubstanzen und Stoffcharakteristiken. Die Stoffcharakteristiken sind die Aufbereitungsergebnisse zu Stoffen, die nur in Kombinationen vorkommen.

6 422 Arzneimittel sind mit Indikationen, 2 657 Arzneimittel nur mit „unklaren" Indikationen (z. B. „allgemeine Literatur") angezeigt worden. Sie müssen im Rahmen der Aufbereitung bewertet werden. Die übrigen 12 233 Mittel sind ohne Indikationsangabe einem Registrierungsverfahren zu unterwerfen, das eine Risikobewertung einschließt.

Tabelle 4

Angezeigte Arzneimittel der homöopathischen Therapierichtung und Stoffgruppe

Arzneimittel insgesamt	21 312
Davon:	
— Monopräparate	11 547
— Kombinationen	9 738
— Arzneimittel mit Angabe von Indikationen	6 422
— Arzneimittel mit Angabe unklarer Indikationen	2 657
— Arzneimittel ohne Angabe von Indikationen	12 233
Enthaltene Stoffe	3 740

Quelle: AMIS

2.2.3 Anthroposophische Therapierichtung und Stoffgruppe

In Tabelle 5 (s. S. 7) ist vor allem die Zahl der insgesamt im Verkehr befindlichen Fertigarzneimittel von 3 421 interessant, weil sich danach das Aufbereitungsvolumen der Kommission C richtet. Diese Kommission arbeitet präparatebezogen, wobei jedoch von einer Monographie 2 bis 3 aufbereitete Arzneimittel abgedeckt werden. Die Zahl der Monographien wird deshalb erheblich geringer sein als die Anzahl der aufzubereitenden Fertigarzneimittel.

1 048 Präparate sind mit Indikationen angezeigt worden. Für sie kann eine Verlängerung der Zulassung nach Artikel 3 § 7 Abs. 3 AMNG beantragt werden. Solche Anträge werden im Rahmen der Aufbereitung mit erster Priorität bearbeitet. Die anderen 2 373 Präparate, die unter dem Aspekt des Herstellungsverfahrens registrierungsfähig sind, werden im Rahmen der Aufbereitung einer Risikobewertung unterworfen.

2.2.4 Andere Arzneimittel

Von den anderen in der Aufbereitung befindlichen Arzneimitteln kann mitgeteilt werden, daß die Kommissionen B 1 bis B 7 ca. 2 500 Grundstoffe monographisch zu bearbeiten haben. Die Kommissionen B 8 bis B 10 arbeiten nicht stoff-, sondern präparatebezogen, so daß eine Zahl über die Grundstoffe nicht angegeben werden kann. Wie bei den anthroposophischen Arzneimitteln werden auch hier von jeder Monographie zumeist mehrere Arzneimittel abgedeckt.

Die Kommission F hat 271 Grundstoffe monographisch zu bearbeiten.

Tabelle 5

Angezeigte Arzneimittel der anthroposophischen Therapierichtung und Stoffgruppe

Arzneimittel insgesamt	3 421
Davon:	
— Monopräparate	1 939
— Kombinationen	1 482
— Arzneimittel mit Angabe von Indikationen	1 048
— Arzneimittel ohne Angabe von Indikationen	2 373
Enthaltene Stoffe	1 405

Quelle: AMIS

2.3 Derzeitiger Stand der Aufbereitung

Die nachfolgende Tabelle 6 gibt einen Überblick über den gegenwärtigen Stand der Aufbereitung bei den Kommissionen der besonderen Therapierichtungen wieder.

Eine Prognose über die erforderliche Zahl der Aufbereitungsmonographien ist nicht möglich. Ein genaues Bild wird sich erst Ende 1989 nach Eingang aller Nachzulassungsanträge ergeben.

Im folgenden werden die Aufbereitungsergebnisse der Kommissionen einer vorsichtigen Einschätzung im Hinblick auf die ab 1990 durchzuführende Nachzulassung unterzogen. Die Zahlenangaben beziehen sich auf die Präparate und lassen keinen Rückschluß auf den Umsatz zu, der von den Monographien erfaßt wird.

2.3.1 Kommission E (Pflanzliche Arzneimittel)

Von den 40 432 angezeigten Monopräparaten sind durch die im Bundesanzeiger publizierten Monographien 25 194 Präparate (62 %) erfaßt. Unter Hinzurechnung der vorpublizierten oder im 1. Entwurf vorliegenden Monographien werden die Monopräparate zu einem noch höheren Anteil abgedeckt.

Von den 26 700 angezeigten Kombinationspräparaten mit pflanzlichen Bestandteilen sind 24 039 (über 90 %) durch im Bundesanzeiger publizierte Monographien insoweit betroffen, als sie monographisch bearbeitete Bestandteile enthalten.

33 Negativ-Monographien betreffen 1882 angezeigte Monopräparate (unter 5 %). Mit Negativ-Monographien belegte pflanzliche Bestandteile sind in 4 285 Kombinationen (16 %) enthalten. Hierbei handelt es sich jedoch in etwa ¼ der Fälle um Bestandteile, die nach Änderung der Deklaration des Arzneimittels weiter verwendet werden können. Die anderen pflanzlichen Bestandteile, die negativ bewertet worden sind, können im Rahmen einer Änderungsanzeige nach § 29 Abs. 1 AMG herausgenommen werden.

2.3.2 Kommission D (Homöopathika)

Zusätzlich zu den in der Tabelle 6 genannten Zahlen ist erwähnenswert, daß wissenschaftliches Erkenntnismaterial zu weiteren 218 Stoffen im Rahmen eines Werkvertrages bis Ende 1989 strukturiert wird. Bis zu diesem Zeitpunkt kann für diese Stoffe zumindest mit Monographieentwürfen gerechnet werden.

Tabelle 7 verdeutlicht den Stand der Aufbereitung der homöopathischen Arzneimittel auf der Basis der publizierten Monographien (Bundesanzeiger und Vorveröffentlichung). Die Präparate, die von ersten Monographieentwürfen betroffen oder abgedeckt sind, werden in Klammern angegeben. Für Kombinationen läßt sich lediglich feststellen, welche Präparate mindestens einen monographisch bewerteten Stoff enthalten.

Tabelle 7

Stand der Aufbereitung bei den homöopathischen Arzneimitteln

Präparatetyp	Von Monographien abgedeckte/betroffene Anzeigen
Monopräparate	
— mit angezeigter Indikation	325 (55)
— unklare Angaben	69 (146)
— ohne angezeigte Indikation	6 166 (1 052)
Fixe Kombinationen	
— mit angezeigter Indikation	5 782 (86)
— unklare Angaben	744 (25)
— ohne angezeigte Indikation	2 810 (43)

Tabelle 6

Stand der Aufbereitung *)

Kommission	Summe der Grundstoffe	Monographien und Stoffcharakteristiken			gesamt
		veröffentlicht	vorveröffentlicht	1. Entwurf	
C	1 405	252	42	19	313
D	3 740	705	224	135	1 064
E	1 136	154	30	51	235

*) Eine aktualisierte Zahlenübersicht findet sich in der Anlage.

Quelle: AMIS

Von den bislang publizierten Monographien sind heute bereits 77,5 % der auf dem Markt befindlichen homöopathischen Präparate ganz oder teilweise betroffen. Bis Ende 1989 sollen etwa 85 % der angezeigten Mittel (21 312, s. o. Tabelle 4) durch Aufbereitungsmonographien erfaßt sein. Dann sind voraussichtlich 75 % der auf dem Markt befindlichen Monopräparate (11 547, s. o. Tabelle 4) abgedeckt.

Von 201 Negativ-Monographien sind 798 Mono-Präparate (7 %) betroffen. Es handelt sich um Arzneimittel, die überwiegend ohne Indikationen angezeigt worden sind. Diese Mittel können jedoch aufgrund der §§ 38, 39 AMG ohne Indikationsangabe registriert werden. Angaben für die Kombinationspräparate liegen nicht vor.

Es kann davon ausgegangen werden, daß alle Monopräparate mit angezeigtem Indikationsanspruch bis Ende 1989 auf der Basis von Monographien bewertet werden können.

2.3.3 Kommission C (Anthroposophika)

Die Monographien dieser Kommission, einschließlich der Entwürfe, betreffen 682 angezeigte Arzneimittel mit Indikationen, 27 Mittel mit unklarer Indikationsanzeige und 536 Mittel ohne angezeigten Indikationsanspruch. Nach Einschätzung der Kommission werden bis 1990 über 90 % der Mittel, die einer Verlängerung der Zulassung nach Artikel 3 § 7 AMNG bedürfen, durch Monographien bzw. Monographieentwürfe abgedeckt sein. Daneben müssen die registrierungsfähigen Präparate einer Risikobewertung unterzogen werden.

Negativ-Monographien liegen bisher nicht vor.

2.3.4 Exkurs (andere Kommissionen)

Die B- und F-Aufbereitungskommissionen befassen sich mit Arzneimitteln, die klar umrissenen Anwendungsbereichen zugeordnet werden können. Das schließt nicht aus, daß auch Arzneimittel darunter sind, die pflanzliche Bestandteile enthalten, die gleichwohl aber in einer B-Kommission bewertet werden, weil die Zuordnung zum Anwendungsbereich eindeutig ist.

Unter diesen Arzneimitteln befinden sich viele solcher Mittel, die als Vorbeugungs- bzw. Nicht-Heilmittel bezeichnet und in den Verkehr gebracht werden. Hierunter sind vor allem die Präparategruppen wie Mineralstoffe, Vitamine, Roborantien, Tonika und sog. Umstimmungsmittel zu zählen, die allesamt in der Kommission B 7 (Dermatologie, Hämatologie) aufbereitet werden. Zu nennen sind außerdem die balneologischen Zubereitungen, wie Rheumabäder oder Erkältungsbäder sowie sonstige medizinische Badezusätze, die in der Kommission B 8 (Balneologie) aufbereitet werden.

Die Kommission B 7 bearbeitet gegenwärtig vor allem die Vitamine, für die bereits vier endgültige Monographien vorliegen und sieben Entwürfe erarbeitet sind. Aus dem Bereich der Hersteller wird die Kommission durch die Zusammenstellung wissenschaftlichen Erkenntnismaterials und durch die Erarbeitung erster Stellungnahmen zu Monographie-Entwürfen unterstützt.

Für die Nicht-Heilmittel-Gruppen der Roborantien und Tonika sowie die Mineralstoffe, die allesamt für die Selbstmedikation wichtig sind, ist noch keine Substanz bearbeitet worden.

Die Kommission B 8 hat sich lange um die Klärung der richtigen Vorgehensweise bemüht. Sie arbeitet nunmehr präparatebezogen. Probleme bereiten die adäquaten Dosierungen in der Balneotherapie. Eine Vielzahl von Monographien steht kurz vor der Vorveröffentlichung.

2.3.5 Exkurs: Standardzulassung, -registrierung

Standardzulassungen und Standardregistrierungen haben sich als nützliche Instrumente für das Inverkehrbringen von pflanzlichen sowie homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln erwiesen. Arzneimittel, die auf diese Weise in den Verkehr gebracht werden können, bedürfen keiner Einzelzulassung, bzw. -registrierung durch das Bundesgesundheitsamt.

Standardzulassungen stellen Arzneimittel von der Einzelzulassung frei, weil die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erwiesen sind. Mit der Verordnungsermächtigung nach § 36 AMG hat der Gesetzgeber die Voraussetzung geschaffen, die Zulassungsbehörde bei einer Vielzahl gleichartiger Arzneimittel von vermeidbarer Doppel- und Mehrfacharbeit zu entlasten, aber auch die Apotheken, einschließlich Krankenhausapotheken, Drogerien und Reformhäuser von dem unverhältnismäßigen Aufwand der Antragstellung für die Einzelzulassung gleichartiger Arzneimittel freizustellen.

Heute können sich bereits rd. 26 000 Arzneimittel, hauptsächlich Teepräparate speziell aus dem Bereich der Drogerien, Reformhäuser und Apotheken, auf etwa 90 Monographien der Verordnung über Standardzulassungen beziehen. Die Zahlen zeigen, daß die Standardzulassung ein wirksames Instrument sein kann, um vor allem bei Phytopharmaka eine rationelle Anpassung an die Anforderungen des Arzneimittelgesetzes zu erreichen, ohne die Arzneimittelsicherheit zu beeinträchtigen.

Standardregistrierungen basieren ebenfalls auf Rechtsverordnungen (§ 39 Abs. 3 AMG), die Arzneimittel von der Pflicht zur Einzelregistrierung freistellen, wenn sie im Homöopathischen Arzneibuch monographisch beschrieben sind und den Anforderungen des Homöopathischen Arzneibuches entsprechen.

Zur Zeit existieren rd. 600 Standardregistrierungen, die rd. 1 600 nach Artikel 3 § 7 AMNG angezeigte homöopathische und anthroposophische Arzneimittel abdecken. Eine breitere Nutzung des Instruments der Standardregistrierung würde die Chancen für die Verkehrsfähigkeit der betroffenen Arzneimittel erhöhen.

3 Probleme der Aufbereitung

3.1 Wirksamkeitsnachweis

Die Diskussion um die Erbringung des Wirksamkeitsnachweises bei Arzneimitteln ist im Zusammenhang mit der Nachzulassung vor allem der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen neu aufgeflammt. Die Diskussion hatte bei der parlamentarischen Beratung des Neuordnungsgesetzes eine erhebliche Rolle gespielt und ist im Arzneimittelgesetz zugunsten einer prinzipiellen Wirksamkeitsprüfung für alle Arzneimittel entschieden worden. Diese Grundsatzentscheidung folgt zwingenden Verpflichtungen aus den pharmazeutischen Richtlinien der Europäischen Gemeinschaften. Obwohl aufgrund der Diskussion im Arzneimittelgesetz eine Reihe von Erleichterungen zur Erbringung des Wirksamkeitsnachweises bei Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen aufgenommen wurden, hatte der Deutsche Bundestag durch Annahme des Berichts und der Empfehlungen des federführenden Ausschusses zusätzlich bekräftigt, daß die Volksgesundheit nicht nur unmittelbar durch bedenkliche, sondern auch mittelbar durch unwirksame Arzneimittel gefährdet werden kann und deshalb der Laie vor ihnen geschützt werden müsse.

Der Erfahrungsbericht von 1982 bringt zwar zum Ausdruck (vgl. dort 1.2.1), daß die heftige Diskussion über den Wirksamkeitsnachweis, die die Verabschiedung des Gesetzes begleitet hatte, abgeflaut sei und die gesetzlichen Bestimmungen kein Hindernis für eine sachgerechte Arzneimittelbewertung gebildet hätten. Das Näherrücken des Nachzulassungstermins jedoch führt den beteiligten Kreisen vor Augen, daß die Beibringung von Belegen für die Wirksamkeit von Arzneimitteln aus dem Bereich der besonderen Therapierichtungen durchaus schwierig sein kann.

Es wird von den pharmazeutischen Herstellern im Grundsatz nicht in Frage gestellt, daß Arzneimittel, die zum Inverkehrbringen zugelassen werden sollen, hinsichtlich der in Anspruch genommenen Anwendungsgebiete wirksam sein sollten. Die Vorstellungen über die Erbringung des Wirksamkeitsnachweises sind jedoch ganz unterschiedlich: Sie reichen von der strikten Forderung, daß die Wirksamkeit objektiv belegt sein muß, über die Forderung, daß der Wirksamkeitsnachweis auch durch ältere Literatur- oder Erfahrungsberichte geführt werden können sollte, ohne daß Wirksamkeitsunterlagen, die den heute für stark wirksame Produkte geforderten Standard chemischer Prüfungen entsprechen, gefordert werden dürften, bis hin zu der Vorstellung, für sog. mild wirksame Arzneimittel mit geringem Risikopotential sowie für sog. Nicht-Heilmittel im Sinne von § 44 Abs. 1 AMG auf einen Wirksamkeitsnachweis zu verzichten und eine Zulassung nur zu versagen, wenn die Wirksamkeit nachweisbar fehlt. Auf die Schwierigkeiten und Probleme, bei den sog. Nicht-Heilmitteln oder Vorbeugungsmitteln sowie bei Kombinationsarzneimitteln den geeigneten Wirksamkeitsnachweis zu führen, wird noch im folgenden näher eingegangen. Allgemein läßt sich folgendes sagen:

Auf den Wirksamkeitsnachweis bei Arzneimitteln, für die bestimmte Indikationen in Anspruch genommen werden, kann aus den oben dargelegten Gründen und aus Gründen der Arzneimittelsicherheit nicht verzichtet werden.

Eine Umkehr der Beweislast für die Erbringung des Wirksamkeitsnachweises kommt, obwohl er häufig gefordert wird, nicht in Betracht. Hierzu hat der Erfahrungsbericht bereits klare Aussagen gemacht, die heute noch Gültigkeit haben (vgl. dort 2.5.5.1). Danach trägt nach allgemeinen Grundsätzen der Antragsteller die Beweislast für das Vorliegen der die Erlaubnis begründenden Umstände. Diese Auffassung ist von Gerichten bestätigt worden. Eine Umkehr der Beweislast zum Nachweis der Unwirksamkeit eines Arzneimittels würde von der Zulassungsbehörde etwas Unmögliches verlangen, weil dieser Nachweis nicht geführt werden kann. Aus diesem Grunde hat der federführende Ausschuß für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit des Deutschen Bundestages in seinem Bericht zum Neuordnungsgesetz ausdrücklich Forderungen, die Beweislast hinsichtlich der Wirksamkeit der Zulassungsbehörde aufzuerlegen, zurückgewiesen, weil dies zu einem verdeckten Verzicht auf den Wirksamkeitsnachweis führen würde.

Die Schwierigkeiten bestehen darin, das geeignete Erkenntnismaterial für den Wirksamkeitsnachweis zu gewinnen, obwohl in § 26 Abs. 2 Satz 2 AMG ausdrücklich zugunsten der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen die Möglichkeit vorgesehen ist, als wissenschaftliches Erkenntnismaterial auch das nach wissenschaftlichen Methoden aufbereitete medizinische Erfahrungsmaterial vorlegen zu können.

Es kann jedoch festgestellt werden, daß gerade für die pflanzlichen Arzneimittel von Herstellerseite große Anstrengungen unternommen worden sind, um entsprechendes Erkenntnismaterial vorzulegen. In diesen Fällen war die Erstellung von Monographien möglich.

Für die Kommissionen und das Bundesgesundheitsamt war es bisher selbstverständlich, nicht nur kontrollierte Studien, nichtkontrollierte Studien und Fachliteratur heranzuziehen, sondern auch Sammlungen von Einzelfallberichten, die eine wissenschaftliche Auswertung ermöglichen. Das sieht der Entwurf der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG vom 12. Dezember 1986 ausdrücklich vor und darüber hinaus auch noch die Berücksichtigung von Gutachten der Fachgesellschaften. Neben diesem Erkenntnismaterial wird auch bereits vorstrukturiertes Erkenntnismaterial in Form von zusammenfassenden Gesamtdarstellungen mit entsprechenden Belegen und Fach-

informationen berücksichtigt. Dieses Material wird den von den Kommissionen benannten Gutachtern zur Beurteilung zur Verfügung gestellt. Die Gutachter erstellen aus dem gesamten zur Verfügung stehenden Material Monographie-Entwürfe, die dann in den Kommissionssitzungen diskutiert und überarbeitet werden.

Weiteres wissenschaftliches Erkenntnismaterial wird durch die letzten Aufrufe des Bundesgesundheitsamtes erwartet, das auch die Beurteilung älterer Arzneimittel, für die bisher kein Erkenntnismaterial vorliegt, im Hinblick auf ihre Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zuläßt.

Es hat sich bestätigt, daß bei der Aufbereitung des Erkenntnismaterials für die Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen der Wirksamkeitsnachweis nicht mit der strengen Beweiskraft eines naturwissenschaftlichen Experimentes verlangt werden kann. Die Wirksamkeit ist ein ärztlich wertender Begriff, der in Relation zum therapeutischen Ziel zu sehen ist. Die Feststellung der Wirksamkeit kann immer nur einem Wahrscheinlichkeitsurteil unterliegen. Probleme entstehen meist bei solchen Arzneimitteln, die eine große therapeutische Breite haben und häufig über längere Zeit eingenommen werden müssen, bis sie ihre Wirkung entfalten. Häufig sind die beanspruchten Indikationen zu umfassend und undifferenziert. In vielen Fällen kann jedoch einer drohenden Versagung der Nachzulassung abgeholfen werden, indem die beanspruchten Indikationsangaben überprüft und — sofern das möglich ist — auf ärztlich vertretbare Anwendungsgebiete reduziert werden. Die Kommissionen gehen in ihrer Aufbereitungsarbeit so vor und gewährleisten auf diese Weise, daß das Arzneimittel zwar erhalten bleibt, die Indikationsansprüche jedoch auf das zum Schutz der Verbraucher notwendige Maß reduziert werden.

3.2 Fixe Arzneimittelkombinationen

Kombinationsarzneimittel werfen besondere Probleme auf, weil die bisweilen große Anzahl von wirksamen Bestandteilen eine Bewertung des Zusammenwirkens dieser Komponenten erschweren oder im Einzelfall unmöglich machen. § 22 Abs. 3a AMG verlangt, daß bei Arzneimitteln mit mehr als einem arzneilich wirksamen Bestandteil begründet werden muß, daß jeder dieser Bestandteile einen Beitrag zur positiven Beurteilung des Arzneimittels leistet. Diese Voraussetzung, so wird befürchtet, würde bei der Aufbereitung zu negativen Beurteilungen vieler Arzneimittelkombinationen führen. Die enorme Fülle an Kombinationsarzneimitteln läßt zudem eine Bewältigung der Aufbereitungsarbeit nur möglich erscheinen, wenn praktikable Aufbereitungsmethoden gefunden werden.

Die genannten Probleme haben dazu beigetragen, daß für Kombinationsarzneimittel fast keine Aufbereitungsmonographien vorliegen. Deshalb ist verschiedentlich vorgeschlagen worden, nicht jedes Kombinationsarzneimittel einzeln aufzubereiten, sondern auf der Grundlage einheitlicher Kriterien indikations- oder ggf. auch syndrombezogene Sammelmonographien auf der Basis der erstellten Einzelmonographien zu entwickeln. Es könnte auf dieser Grundlage jeweils eine größere Zahl von vergleichbaren Kombinationsarzneimitteln abgedeckt werden.

Dieser Vorschlag bietet einen vernünftigen Ansatz zur Bewältigung des Problems.

Der Rahmen für die Bewertung von Kombinationspräparaten wird durch die Empfehlung des Rates der Europäischen Gemeinschaften zu den Versuchen mit Arzneispezialitäten im Hinblick auf deren Inverkehrbringen (83/571/EWG), durch den Entwurf der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG sowie durch die Leitsätze zur Aufbereitung und Nachzulassung umrissen. Auf dieser rechtlichen Grundlage haben die Kommissionen E und D Beurteilungskriterien für fixe Arzneimittelkombinationen entwickelt, die veröffentlicht sind (Bundesgesundheitsblatt, März 1989, S. 124 und 125).

Der Grundgedanke für diese Beurteilungskriterien der Kommissionen E und D ist, daß die einzelnen wirksamen Bestandteile eines Kombinationspräparates einen positiven Beitrag zur Beurteilung des Gesamtpräparates leisten müssen, d. h., sie müssen entweder zur Wirksamkeit oder zur Unbedenklichkeit des Gesamtpräparates beitragen. In der Phytotherapie können sich Arzneimittelkombinationen, wie die Kommission E feststellt, auf eine lange Tradition stützen.

Beide Kommissionen gehen prinzipiell die Beurteilung der fixen Kombination unter Verwertung der Monographien der Einzelstoffe an, was in vielen Fällen auch möglich ist. Sie lassen jedoch auch zu, daß die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der fixen Kombination nach Zusammensetzung, Dosierung, Darreichungsformen und Anwendungsgebieten auch mit einer gesonderten Dokumentation nachgewiesen werden oder aufgrund wissenschaftlichen Erkenntnismaterials bestimmbar sind. Die Bemühungen der Kommissionen werden von dem Entwurf der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG unterstützt, die die unterschiedlichen Quellen medizinischen Erfahrungsmaterials nennen. Dazu gehören auch wissenschaftliche Fachliteratur, Gutachten von Fachgesellschaften sowie die Sammlung von Einzelfallberichten, die eine wissenschaftliche Auswertung ermöglichen. Ergeben sich daraus in hinreichendem Maße die erwünschten und unerwünschten Wirkungen des Arzneimittels für den Menschen, so können keine neuen Untersuchungen gefordert werden. Insbesondere ist dann auch die Vorlage von Unterlagen über pharmakologisch-toxikologische Versuche an Tieren verzichtbar.

Im Bereich der anthroposophischen Therapierichtung werden Kombinationspräparate im Rahmen des präparatebezogenen Vorgehens nicht gesondert nach Stoffen bewertet.

3.2.1 Homöopathika/Phytopharmaka als Mischpräparate

Besondere Probleme ergeben sich auch aus der Bewertung von Arzneimitteln, die aus Stoffen verschiedener Therapierichtungen zusammengesetzt sind.

Das gilt vor allem für Kombinationen homöopathischer und phytotherapeutischer Mittel. Solche Kombinations-Präparate können auf der Grundlage von Einzelmonographien nicht bewertet werden, so daß hierfür präparatebezogenes Erkenntnismaterial zugrunde gelegt werden muß.

Bei diesen Kombinationen handelt es sich nicht um ein Dosis- oder ein pharmazeutisches Problem. Homöopathie und Phytotherapie sind eigenständige Therapierichtungen mit unterschiedlichem Krankheits- und Therapieverständnis. Während z. B. bei den homöopathischen Arzneimitteln eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im naturwissenschaftlichen Sinne nicht besteht, wird im Grundsatz bei den Phytopharmaka eine Dosis-Wirkungs-Korrelation angenommen.

Die unterschiedlichen Auffassungen in Homöopathie und Phytotherapie können an zahlreichen Beispielen verdeutlicht werden, in denen für entsprechende Zubereitungen aus dem gleichen Ausgangsmaterial in Homöopathie und Phytotherapie unterschiedliche Indikationen formuliert wurden.

Trotz der Unmöglichkeit, Kombinationen aus Phytopharmaka und Homöopathika auf der Basis der Monographien der Einzelstoffe zu bewerten, ist es das Anliegen aller Kommissionen, im Rahmen der Aufbereitung nicht durch überzogene Anforderungen an die Art des Erkenntnismaterials in der Therapie bewährte Mittel in ihrem Bestand zu gefährden. Daher wurde bereits im Jahre 1985 ein Aufruf (Aufruf-Nr. 10) zum Einreichen von wissenschaftlichem Erkenntnismaterial zu diesen Mitteln bekanntgemacht. Es ist außerdem jederzeit möglich, präparatespezifisches Erkenntnismaterial zu diesen Mitteln einzureichen. Die Kommission E und die Kommission D haben eine gemeinsame Arbeitsgruppe gebildet, die in der Lage ist, aussagekräftiges Unterlagenmaterial zu bewerten. Im Vergleich zur Gesamtzahl von Phytopharmaka und Homöopathika besitzen entsprechende Mischpräparate nur eine relativ geringe Bedeutung.

3.3 Nichtheilmittel nach § 44 Abs. 1 AMG (auch Vorbeugungsmittel)

Bei den Arzneimitteln nach § 44 Abs. 1 AMG handelt es sich um Arzneimittel, die freiverkäuflich sind. Sie sind insbesondere dazu bestimmt, der Vorbeugung und Stärkung zu dienen.

Bei den Nichtheilmitteln nach § 44 Abs. 1 AMG handelt es sich um folgende Arzneimittelgruppen:

Tonika: Hierbei handelt es sich aus medizinischer Sicht um Arzneimittel, die bei Schwäche oder Spannungsmangelzuständen des gesamten Organismus oder einzelner Organe eingesetzt werden. Sie dienen der Verbesserung der Leistungsfähigkeit nach überstandenen Krankheiten, Mangelerscheinungen, Funktionsanomalien an der Grenze zu Zuständen von Krankheitswert oder bei „Altersbeschwerden".

Roborantien: Sie dienen als Kräftigungsmittel und werden, ähnlich wie Tonika, zur Kräftigung bei oder nach Erkrankungen eingesetzt.

Umstimmungsmittel: Hierunter fallen Arzneimittel, die eine Änderung eines Organsystems auf Reize hin herbeiführen. Im Verbund mit weiteren Maßnahmen der Lebensführung sollen sie eine verbesserte Ausgangslage für eine weiterführende Therapie schaffen.

Daneben existiert eine Gruppe von Arzneimitteln, die mit *vorbeugenden Indikationen* in den Verkehr gebracht werden, ohne daß sie den genannten Gruppen zuzurechnen sind.

Das Hauptproblem der Nicht-Heilmittel ist, daß wegen ihrer unspezifischen vorbeugenden oder stärkenden Wirkung der Wirksamkeitsnachweis kaum zu führen ist, weil der Beitrag des Arzneimittels von dem Beitrag der übrigen Maßnahmen zur Gesunderhaltung (Lebensweise, Training, physikalische Maßnahmen) nicht zu trennen ist. Außerdem handelt es sich um Vielkomponentengemische, deren Bewertung immer schwieriger ist, als die von Monopräparaten. Hinzu kommt, daß im Rahmen der Anzeige nach Artikel 3 § 7 AMNG gewählte und im Rahmen der Aufbereitung des Altarzneimittelmarktes zu bewertende Indikationen in erheblichem Maße so formuliert sind, daß die Freiverkäuflichkeit im Sinne von § 44 Abs. 1 AMG nicht in Frage gestellt ist. Die Aufbereitungsarbeit war zunächst auf die Prüfung der Heilwirkungen ausgerichtet und hat die vorbeugenden Wirkungen zurückgestellt. Demzufolge sind in den Monographien nur in wenigen Einzelfällen vorbeugende Einzelindikationen enthalten.

Die Kommission E bemüht sich, den Besonderheiten der Nicht-Heilmittel gerecht zu werden. Sie ist aber dazu verpflichtet, darauf zu achten, daß für jede Indikationsaussage die Eignung des Arzneimittels (z. B. für die Vorbeugung) plausibel begründet wird. Wirksame Phytopharmaka können nicht allein deshalb als zur Vorbeugung geeignet angesehen werden, weil sie ihre pharmakologische Wirkung gegen entsprechende Erkrankungen unter Beweis gestellt haben und eine geringere Dosierung vorgesehen ist.

Die Kommission E hat für diese Arzneimittel ein Aufbereitungskonzept *) entwickelt, das ihre besonderen Anwendungsumstände berücksichtigt, indem der Beschreibung der Anwendungsgebiete ein allgemeiner Hinweis auf die Anwendung im Rahmen einer gesunden Lebensführung hinzugefügt ist. Das verdeutlicht den Stellenwert dieser Indikationen in der Arzneimitteltherapie.

3.4 Dosierung

Fragen der Dosierung spielen im Zusammenhang der Nachzulassung eine wichtige Rolle. Als Hauptproblem wird mitgeteilt, daß die Dosierungen in den Monographien der Kommission E zu den Einzeldrogen bei Kombinationspräparaten häufig zu hoch angesetzt seien. Darüber hinaus fehlten verbindliche Auslegungsrichtlinien, die Dosierungsangaben zu allen Darreichungsformen enthalten. Die Gefahr der Überdosierung sei jederzeit gegeben.

*) veröffentlicht im Bundesgesundheitsblatt, März 1989, S. 122

Es ist in der Phytotherapie üblich, daß Pflanzenzubereitungen mit additiver Wirksamkeit in einem Präparat kombiniert werden. Bei derartigen Kombinationen aus Drogen mit additiver Wirkung muß die Dosierung im Vergleich zu den Monographieangaben dem jeweiligen Drogenanteil entsprechend begründet werden.

Alle Monographien der Kommission E enthalten den Hinweis „... Zubereitungen in wirksamer Dosierung". Es ist anzustreben, daß hinreichend fundierte Dosierungsbandbreiten in den Monographien angegeben werden, die bei Zulassungsanträgen, bzw. bei der Nachzulassung, auch eine Beurteilung der zur Erzielung der beanspruchten Wirksamkeit konkret vorgeschlagenen Dosierung erlauben.

Die Kommission E ist bereit, die bereits verabschiedeten Monographien um Dosierungsangaben zu häufig verwendeten Zubereitungsformen zu ergänzen, wenn entsprechendes Erkenntnismaterial beschafft werden kann. Das Bundesgesundheitsamt hat die Kommission bei dieser Arbeit durch die Vergabe eines Werkvertrages unterstützt.

Eine derartige Ergänzung wird den Herstellern die Bezugnahme auf die Monographie erleichtern und die Vorlage zusätzlichen Erkenntnismaterials zum Nachweis der für die Wirksamkeit erforderlichen Dosierung entbehrlich machen, sofern nicht abweichende Dosierungen beansprucht werden.

Bei der Vorlage entsprechenden Erkenntnismaterials muß jedoch darauf geachtet werden, daß sich das teilweise über Jahrhunderte überlieferte Erfahrungswissen vielfach lediglich auf Teeaufgüsse und einfache Galenika wie Tinkturen etc. bezieht. Die Übertragbarkeit dieser therapeutischen Erfahrungen auf Zubereitungen und Darreichungsformen der letzten Jahrzehnte erscheint deshalb mitunter zweifelhaft.

Ist die Angabe von Dosierungsbandbreiten oder einer bestimmten Dosierung für die beanspruchte Darreichungsform bzw. Anwendungsart in der Monographie nicht enthalten und kann sie auch nicht ergänzt werden, so muß der Hersteller den Nachweis erbringen, daß die Arzneipflanze tatsächlich in wirksamer Dosierung vorliegt und die Darreichungsform dem therapeutischen Ziel angemessen gewählt wurde.

3.5 Zur Transparenz des Aufbereitungsverfahrens

Von Herstellerseite wird die mangelnde Transparenz der Aufbereitungsarbeit in den Kommissionen beklagt. Es werde nicht erkennbar, ob jederzeit eine sachgerechte und vollständige Beurteilung des vorhandenen wissenschaftlichen bzw. anderen Erkenntnismaterials stattgefunden habe. Auch könne nicht immer nachvollzogen werden, ob ein dem Erkenntnismaterial adäquater Indikationsanspruch formuliert worden ist, weil in den Monographien Hinweise auf die nicht positiv bewerteten Anwendungsgebiete fehlten. Es wird gefordert, daß zusammen mit den Monographien auch Begründungen, Kurzgutachten und Literaturlisten veröffentlicht werden. Darüber hinaus solle ein Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers an den seine Arzneimittel betreffenden Sitzungen der Aufbereitungskommission teilnehmen können.

Die Transparenz ist ein wichtiges Element der Aufbereitungsarbeit. Bereits die vom Bundesminister für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit erlassenen Verfahrensregelungen für die Aufbereitungsarbeit sehen vor, daß zu den vorveröffentlichten Monographie-Entwürfen von seiten der wissenschaftlichen Fachgesellschaften, der Kammern der Heilberufe, der Bundesverbände der pharmazeutischen Industrie und ggf. auch einzelner pharmazeutischer Unternehmer umfangreich Stellung genommen werden kann. Insbesondere kann weiteres Erkenntnismaterial zu Aspekten eingereicht werden, die in der Monographie nicht berücksichtigt worden sind. Dieses Material wird von der jeweils zuständigen Kommission ebenfalls sorgfältig geprüft und — soweit es ergiebig und stichhaltig ist — beim weiteren Gang der Monographieerarbeitung berücksichtigt.

Darüber hinaus können die Kommissionen auf entsprechende Anregung jederzeit externe Sachverständige hören und zu speziellen Einzelfragen Gutachten einholen. Es kann davon ausgegangen werden, daß die Monographien der Aufbereitungskommissionen, bevor sie vom Bundesgesundheitsamt im Bundesanzeiger bekanntgemacht werden, in der Fachöffentlichkeit ausführlich diskutiert worden sind und deshalb in der Praxis auf einer sehr breiten Basis stehen.

Die Bekanntmachung der Monographien bedeutet nicht, daß der darin dokumentierte Erkenntnisstand nicht weiterentwickelt werden könnte. Sofern sich nach der Publikation neue Aspekte ergeben, muß die jeweilige Monographie entsprechend angepaßt werden. Die Aufbereitungskommissionen haben bereits eine Reihe von Korrekturen und Ergänzungen beschlossen.

Die Praxis der Kommissionen hat sehr große Bereitschaft zu ausführlicher Diskussion ihrer Aufbereitungsergebnisse gezeigt. Es ist jedoch im Interesse der Aufbereitungsarbeit nicht vertretbar, die vorhandenen Arbeitskapazitäten überzustrapazieren. So erscheint es überzogen zu verlangen, daß die Kommissionen ihre Arbeit nach Bekanntmachung der Monographien zusätzlich umfangreich dokumentieren. Dies würde die Arbeit der Kommissionen auf Dauer blockieren. Deshalb sehen die Verfahrensregeln zur Aufbereitungsarbeit vor, daß die von den Kommissionen zu beschließenden Monographien im Informationsumfang der Fachinformation entsprechen. In dieser Weise sollte auch für die Zukunft der Umfang der Monographien begrenzt sein.

Die notwendige Transparenz bei Einschränkung der Indikationsgebiete oder negativen Aussagen wird auf zwei Wegen gewährleistet:

a) Der pharmazeutische Unternehmer erhält vom BGA auf Anforderung eine schriftliche Begründung, wenn seine Einwendungen gegen die Aussagen des Monographie-Entwurfs nach der Vor-

veröffentlichung nicht berücksichtigt worden sind. Die Begründung enthält auch eine Aussage darüber, wie eine vom pharmazeutischen Unternehmer eingereichte Literaturangabe bewertet worden ist.

b) Bei Negativ-Monographien wird die Begründung für die negative Beurteilung der in Anspruch genommenen Anwendungsgebiete und der negativen Gesamtbeurteilung des Stoffes in der Monographie selbst dargestellt.

4 Probleme der Nachzulassung

4.1 Probleme der Analytik

Die Unterlagen zur analytischen Prüfung des nachzuzulassenden Arzneimittels sind nach Artikel 3 § 7 Abs. 4 AMNG vom Antragsteller beizubringen. Es wird seitens der Betroffenen gefordert, bei Phytopharmaka auf eine umfassende Analytik zu verzichten, weil sie in der Regel weder erforderlich, noch mangels geeigneter Kriterien und Methoden praktisch durchführbar sei. Bei Kombinationspräparaten reiche es aus, die Analytik für die verwendeten Grundsubstanzen durchzuführen.

Auch bei Phytopharmaka ist Grundlage der Zulassungsbehörde für die Prüfung von Arzneimitteln auf Qualität und für die Erstellung der Qualitätsunterlagen durch den pharmazeutischen Hersteller der Entwurf der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG. Sie berücksichtigen vor allem für komplex zusammengesetzte Ausgangsstoffe natürlicher Herkunft und deren Zubereitungen Sonderregelungen, in denen z. B. akzeptiert wird, daß mehrere wirksamkeitsbestimmende Komponenten oder Gruppen von Komponenten mit gleicher pharmakologischer Wirksamkeit ein gemeinsames Verfahren zu Gehaltsbestimmung durchlaufen oder in begründeten Ausnahmefällen die Qualität durch das Herstellungsverfahren gesichert werden kann. Ein Ansatz „hoch spezialisierter analytischer Verfahren" wird für den Qualitätsnachweis nicht gefordert. Ergebnisse einfacher z. B. chromatographischer Verfahren werden anerkannt.

Die Forderungen der Arzneimittelprüfrichtlinien sind in dem „Datenbogen zum Nachweis der Qualität für pflanzliche Drogen und Drogenzubereitungen einschließlich ihrer Bestimmungen im Tierarzneimittel" niedergelegt. Erläuterungen zu den Datenbögen liegen vor.

Ein Verzicht auf wesentliche Prüfforderungen der Arzneimittelprüfrichtlinien ist nicht vertretbar. Vor allem kann nicht — wie gefordert wird — zugunsten einer Kontrolle lediglich der Ausgangsstoffe auf die Prüfung der Zwischenprodukte oder der Fertigprodukte verzichtet werden, wenn es darum geht, eine gleichbleibende Qualität von Charge zu Charge zu sichern.

Soweit Arzneibücher vorhanden sind (DAB 9, HAB 1), stellen sie für den Nachweis der Analytik eine wesentliche Erleichterung dar, da die Festlegung und Beschreibung der Qualitätskriterien durch eine Bezugnahme auf das betreffende Arzneibuch ersetzt werden kann. Werden jedoch z. B. die Ausgangsstoffe nicht in einem Arzneibuch aufgeführt, so müssen die Qualitätsunterlagen in vollem Umfang durch den pharmazeutischen Unternehmer erarbeitet werden.

4.2 Haltbarkeit

Zum Nachweis der Haltbarkeit pflanzlicher Kombinationspräparate können anstelle der Stabilitätsprüfung des Endproduktes auch Unterlagen zur Haltbarkeit der einzelnen wirksamen Bestandteile im Trägerstoff vorgelegt werden. Lassen sich die wirksamen Bestandteile nachweislich nicht auf Stabilität prüfen und soll deshalb die Qualität nur durch das Herstellungsverfahren gewährleistet werden, so sind organoleptische und physikalische Prüfungen als ausreichend anzusehen, wobei unter diesen Voraussetzungen die Haltbarkeitsfrist auf ein Jahr begrenzt wird. Eine längere Haltbarkeit kann — wie verschiedentlich gefordert wird — aus Gründen der Arzneimittelsicherheit nicht in Betracht kommen. Das schließt nicht aus, daß Stabilitätsunterlagen nachgereicht werden können, die eine Verlängerung der Haltbarkeit rechtfertigen.

4.3 Prüfung auf Verunreinigungen

Die Forderung des Entwurfs der Arzneimittelprüfrichtlinien, bereits bei den Ausgangsstoffen Prüfungen auf Verunreinigungen vorzunehmen, während bisher solche Prüfungen erst am Endprodukt durchgeführt werden mußten, wird kritisiert. Es wird gefordert, einheitliche Anforderungen an die Begrenzung von Schwermetallen und „sonstigen Verunreinigungen", wie Pflanzenschutzmittel, zu stellen. Darüber wird im einzelnen bei der weiteren Beratung des Entwurfs zu diskutieren sein.

Probleme werden auch beim bakteriologischen Status gesehen, weil die Behandlung mit Ethylenoxid verboten worden ist.

Bezüglich der Schwermetalle werden zur Zeit im allgemeinen noch keine Spezifikationen verlangt.

Der Einsatz von Ethylenoxid zur Keimreduzierung pflanzlicher Arzneimittel ist durch die Verordnung über ein Verbot der Verwendung von Ethylenoxid bei Arzneimitteln vom 11. August 1988 (BGBl. I S. 1586) verboten. Lediglich bei der Herstellung von Arzneimitteln, die aus getrockneten Pflanzen in unzerkleinerter oder grob geschnittener Form bestehen und die ausschließlich dafür bestimmt sind, in unverändertem

Zustand in den Verkehr gebracht zu werden, ist die Verwendung von Ethylenoxid zur Reduzierung von Krankheitskeimen noch bis zum 31. Dezember 1989 zugelassen (§ 4 Abs. 2 der Verordnung).

Eine Keimreduzierung ist jedoch mit Hilfe ionisierender Strahlen durch die Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelter Arzneimittel vom 28. Januar 1987 (BGBl. I S. 502) zulässig, sofern eine derartige Strahlenbehandlung fachlich geboten und eine entsprechende Zulassung erteilt worden ist. Erläuterungen wurden vom Bundesgesundheitsamt publiziert (BAnz. S. 10806 vom 14. August 1987).

Grenzwerte für eine mikrobiologische Belastung von Arzneimitteln für den Bereich pflanzlicher Drogen werden in einem Anhang zum 1. Nachtrag zum DAB 9 aufgenommen.

4.4 Anforderungen an Kombinationsarzneimittel (§ 22 Abs. 3a AMG)

Die Vorschrift des § 22 Abs. 3a AMG fordert von jedem arzneilich wirksamen Bestandteil einen Beitrag zur positiven Beurteilung des Arzneimittels.

§ 22 Abs. 3a AMG wird auch bei der Erstellung der Aufbereitungsmonographien berücksichtigt. Jedoch wird in Vorbereitung des Entwurfs eines Vierten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (4. AMG-Novelle) geprüft, daß die Möglichkeit der Anpassung an Aufbereitungsmonographien umfassend gewährt wird, wobei es schon heute möglich ist, auf Bestandteile zu verzichten. Das erleichtert die Situation der Kombinationsarzneimittel in der Nachzulassung grundlegend.

5 Auswirkungen von Aufbereitung und Nachzulassung für die Arzneimittel mit vorbeugender Wirkung und Phytopharmaka bei unveränderten Rahmenbedingungen

Aus den Reihen der pharmazeutischen Unternehmer werden wirtschaftliche Einbußen bei der Nachzulassung erwartet, wenn das Aufbereitungsverfahren nicht anders gestaltet oder das Arzneimittelgesetz nicht zugunsten der aufzubereitenden Arzneimittel geändert wird. Als besonders gefährdet werden die pflanzlichen Arzneimittel, insbesondere die Kombinationspräparate, und die Arzneimittel mit vorbeugender Wirkung angesehen.

In Abschnitt 2.3.1 dieses Berichtes wird dargestellt, daß von den 40 432 angezeigten pflanzlichen Monopräparaten schon heute rd. 62 % (25 194 Präparate) von im Bundesanzeiger publizierten Monographien der Kommission E erfaßt werden. Weitere pflanzliche Monopräparate werden von vorpublizierten oder im 1. Entwurf vorliegenden Monographien abgedeckt. Von den 26 700 angezeigten Kombinationspräparaten sind 90 % (24 039 Präparate) von im Bundesanzeiger publizierten Monographien betroffen. Im Verhältnis dazu beziehen sich die bisher veröffentlichten Negativ-Monographien auf noch nicht einmal 5 % der angezeigten pflanzlichen Monopräparate und auf rd. 16 % der angezeigten Kombinationsarzneimittel.

Die Zahlenangaben beziehen sich — wie oben bereits erwähnt — auf die betroffenen Präparate und lassen noch keine hinreichenden Folgerungen auf die materiellen Auswirkungen von Aufbereitung und Nachzulassung zu. Eine derartige Beurteilung muß nicht nur das Ausmaß der Negativmonographien, sondern auch der zu erwartenden Indikationsbeschränkungen berücksichtigen. Die Auswirkungen der Indikationsbeschränkungen dürften gravierender sein, ohne daß sie auch nur annähernd der Größenordnung nach von der Bundesregierung zuverlässig zu quantifizieren wären.

Außer den zu erwartenden Indikationsbeschränkungen muß auch gesehen werden, daß derzeit die Arzneimittel mit vorbeugender Wirkung weitgehend noch nicht monographisch abgedeckt sind. Hieraus resultiert vermutlich der scheinbare Widerspruch zwischen den oben dargestellten und als günstig erscheinenden Aufbereitungsergebnissen und den Aussagen einer Untersuchung, die ein Unternehmensverband bei insgesamt 18 Indikationsgruppen rezeptfreier Präparate durchgeführt hat. Die Untersuchung erfolgte nicht nur präparate-, sondern auch umsatzbezogen und enthält Aussagen darüber, ob die Nachzulassung bereits heute mit unveränderter Zusammensetzung bzw. durch Veränderungen, die auf der Basis des geltenden Rechts möglich sind, erreichbar ist. Die Untersuchung hat sich darüber hinaus mit den Auswirkungen von gesetzlichen Maßnahmen befaßt, die Gegenstand weiterer gesetzlicher Maßnahmen sein könnten.

Insgesamt wurden 265 Präparate in die Untersuchung einbezogen, die 75,6 % des Gesamtumsatzes der ausgewerteten Indikationsgruppen ausmachen. Die Untersuchung hat zum Ergebnis, daß aus derzeitiger Sicht ca. 30 % der untersuchten Präparate, die rd. 25 % vom Umsatz repräsentieren, entweder in der jetzigen Form oder nach derzeit rechtlich möglichen Veränderungen nachzugelassen werden könnten. Diese Prognose dürfte zum Ende 1989 weitaus günstiger aussehen.

Weitere Präparate (40,8 % der Präparate = 47,3 % vom Umsatz) könnten nach der Untersuchung an die Aufbereitungsmonographien durch eine Änderung der Zusammensetzung der wirksamen Bestandteile nach Art oder Menge oder durch eine Erweiterung der Anwendungsgebiete angepaßt werden. Hierzu bedarf es nach geltendem Recht einer Neuzulassung (§ 29 Abs. 3 AMG). Wegen der angespannten Situation im

Zulassungsbereich des Bundesgesundheitsamtes ist dieser Weg zur Zeit nur mit längeren Wartezeiten gangbar. Es wird daher im Rahmen der Erörterungen zur 4. AMG-Novelle geprüft, inwieweit Anpassungen der genannten Art an die Aufbereitungsmonographien bei fiktiv zugelassenen Arzneimitteln ermöglicht werden können (vgl. unten 6.1.1). Ziel künftiger Maßnahmen wird es sein, bei rechtzeitiger Antragstellung eine praktikable Lösung für die Nachzulassung der betroffenen Arzneimittel herbeizuführen.

Somit ergeben sich schließlich für den überwiegenden Teil der Präparate und ebenso des Umsatzes durchaus positive Perspektiven für die Nachzulassung.

6 Weiteres Vorgehen

Aufgrund der dargestellten Problempunkte bei der Aufbereitung und Nachzulassung sind eine Reihe von Vorschlägen mitgeteilt worden, die im einzelnen geprüft worden sind. Im folgenden werden Erleichterungen der Nachzulassung durch Änderungen des Arzneimittelgesetzes diskutiert, die im Rahmen zu prüfender künftiger gesetzlicher Maßnahmen vorgenommen werden könnten. Außerdem werden die einschlägigen Anforderungen des Entwurfs der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG und die Vorkehrungen für eine sachgerechte Beurteilung von Nichtheilmitteln i. S. des § 44 Abs. 1 AMG dargestellt.

6.1 Gesetzesänderungen

6.1.1 Anpassung an Monographien

Eine Erleichterung der Nachzulassung für die fiktiv zugelassenen Arzneimittel wird von der Umsetzung der Forderung erwartet, daß Möglichkeiten geschaffen werden, durch Anpassung an die Aufbereitungsmonographien die Änderung der Arzneimittel in der Zusammensetzung der wirksamen Bestandteile nach Art oder Menge, bei der Indikationsbeschreibung und der Dosierung in Form einer Erhöhung zuzulassen und diese Änderungen lediglich durch Änderungsanzeigen mitteilen zu lassen.

Ein solches Verfahren erfordert nach geltender Rechtslage vom pharmazeutischen Unternehmer einen Antrag auf Neuzulassung (§ 29 Abs. 3 AMG).

Die gesetzliche Forderung nach Neuzulassung bei Anpassung eines Präparates an die Aufbereitungsmonographien würde in der Tat die Nachzulassung erheblich erschweren. Der Vorschlag einer erleichterten Anpassung durch Gesetzesänderung wird daher im Rahmen der 4. AMG-Novelle zu erörtern sein.

6.1.2 Austausch wirksamer Bestandteile

Ebenfalls einer Gesetzesänderung bedürfte die Umsetzung der Anregung, den Austausch wirksamer Bestandteile gegen andere mit identischer Wirksamkeit zuzulassen, wenn im Rahmen von Maßnahmen der Risikoabwehr ein oder mehrere Bestandteile eines Arzneimittels eliminiert werden. Auch hier wäre eine Änderung von § 29 Arzneimittelgesetz erforderlich, die im Rahmen der 4. AMG-Novelle zu erörtern sein wird.

6.1.3 Nachreichen der Unterlagen

Wegen der für manche Arzneimittelgruppen noch nicht restlos geklärten Aufbereitungssituation wird immer wieder gefordert, durch Gesetzesänderung weiter zu ermöglichen, daß die Unterlagen zur Qualität nicht, wie von Artikel 3 § 7 Abs. 3 AMNG gefordert, bei Antrag auf Verlängerung der Zulassung eingereicht werden müssen, sondern erst dann, wenn das Arzneimittel zur Nachzulassung aufgerufen wird.

Diese Forderung könnte im Rahmen der 4. AMG-Novelle einer Regelung zugeführt werden.

Darüber hinaus ist es dem pharmazeutischen Unternehmer unbenommen, zur Stützung seines Antrages jederzeit ergänzende Unterlagen zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einzureichen.

6.2 Entwurf der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG

Zu den reinen Vorbeugungs-, insbesondere Nicht-Heilmitteln ist dargestellt worden, daß die Nachzulassung durch eine entsprechend weiche Indikationsformulierung erleichtert werden soll. Schon nach geltendem Recht könnten pharmazeutische Unternehmer und Aufbereitungskommissionen Kennzeichnungszusätze verwenden, um die besondere Erfahrungsgrundlage anzudeuten, die bei bestimmten Arzneimitteln besteht. Als Beispiel für einen solchen denkbaren Zusatz wäre zu nennen:

„In der Volksheilkunde traditionell angewendet bei."

Der demnächst zu veröffentlichende überarbeitete Entwurf der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG wird auf diese Möglichkeit hinweisen. Ein solcher erläuternder Zusatz zu den Anwendungsgebieten würde sich auf die Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis auswirken. Bei Phytopharmaka, die nicht der Verschreibungspflicht unterliegen, soll, so formuliert der Entwurf der Arzneimittelprüfrichtlinien, das wissenschaftliche Erkenntnismaterial entsprechend dem Selbstverständnis und der Eigenerfahrung der jeweiligen Therapie bewertet werden.

Ein entsprechendes Vorgehen sieht der Entwurf der Arzneimittelprüfrichtlinien für Arzneimittel i. S. des § 44 Abs. 1 AMG vor. Auch bei ihnen sollen die Anforderungen der Arzneimittelprüfrichtlinien an die Begründung der Wirksamkeit dem Indikationsanspruch gemäß angewendet werden. Es wird erwartet, daß die Kommissionen von diesen Möglichkeiten Gebrauch machen. Die Kommission E hat ein Aufbereitungskonzept für Tonika, Roborantien und Umstimmungsmittel entwickelt.

Für Kombinationspräparate sollen auf der Grundlage eines veröffentlichten Kriterienkataloges Muster-Monographien erstellt werden, die die Nachzulassung ganzer Präparategruppen ermöglichen werden. Die Muster-Monographien werden den Besonderheiten dieser Arzneimittel Rechnung tragen. Eine ausschließlich präparatebezogene Bewertung der Kombinationsarzneimittel wird es u. a. wegen § 22 Abs. 3a AMG sowie wegen der EG-Empfehlungen und der Arzneimittelprüfrichtlinien nicht geben können.

7 Zusammenfassung

Der Anspruch des Gesetzgebers, den in der Therapie vorhandenen Pluralismus auch im Bereich der Zulassung zu wahren und wissenschaftlich aufbereitetes Erfahrungsmaterial gleichberechtigt als Beleg der in Anspruch genommenen Indikationen zu akzeptieren, hat sich in der Praxis der Aufbereitung realisiert. Wie dargestellt, wird der überwiegende Teil der Monopräparate im Bereich der Phytotherapie und Homöopathie sowie der zulassungspflichtigen Mittel der anthroposophischen Therapierichtung auf der Basis vorliegender Monographien oder Monographie-Entwürfe bewertet werden können. Es ist damit gelungen, den Stellenwert der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen in Therapie und Vorbeugung bei klar umschriebenen Indikationsbereichen zu festigen, wobei die in Aussicht genommenen Regelungen der Arzneimittelprüfrichtlinien und die zu prüfenden gesetzgeberischen Maßnahmen in die Beurteilung einbezogen werden. Soweit hierbei teilweise überzogene Indikationsansprüche beschnitten werden, sichert dies gerade den weiteren Bestand der entsprechenden Arzneimittelgruppe.

Die Möglichkeiten zur Anpassung der Altpräparate an Aufbereitungsmonographien können verbessert werden. Auch ein Austausch von Substanzen und eine Erweiterung der Indikationsgebiete auf den Stand der Monographie kommt in Betracht. Eine Erhöhung des Anteils einzelner Bestandteile durch Änderungsanzeige könnte den Verzicht auf überzählige Kombinationsbestandteile erleichtern. Weitere Aussagen der Aufbereitungsmonographien zu Anwendungsgebieten im Bereich der Nichtheilmittel (§ 44 Abs. 1 AMG) sind auf der Grundlage der veröffentlichten Mustermonographie und des Ergänzungsbereichs verabschiedeter Monographien auf der Basis der Arzneimittelprüfrichtlinien zu erwarten.

Kombinationsarzneimittel könnten zum größten Teil auf der Basis der Monographien der Einzelstoffe, des Kriterienpapiers und gegebenenfalls von Mustermonographien bewertet werden.

Einige Arzneimittel dürften in Ermangelung jeglichen Erkenntnismaterials zur Wirksamkeit oder wegen unvertretbarer Risiken negativ beurteilt werden. Gleichwohl kann insgesamt festgestellt werden, daß die vielfach befürchtete Beseitigung des Marktes der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen nicht stattfinden wird. Klassische Darreichungsformen, wie Tees in der Phytotherapie oder Einzelmittel der Homöopathie, sind überdies durch Standardzulassungen oder Standardregistrierungen abgedeckt, bei deren Nutzung dem einzelnen Hersteller keine Kosten durch Zulassungs- oder Registrierungsverfahren entstehen.

Auch die Gruppe der pharmazeutischen Unternehmer, die keine eigenen präparatbezogenen Unterlagen zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ihrer Präparate beisteuern konnten, kann auf der Basis der verabschiedeten Monographien und eigener Qualitätsunterlagen eine Nachzulassung ihrer Arzneimittel erreichen.

Insgesamt besteht in dem dargestellten Rahmen kein Grund zu Existenzsorgen wegen der bevorstehenden Nachzulassung.

Anlage

Stand der Aufbereitung (1. März 1989)

Kommission	Summe der Grundstoffe	Monographien und Stoffcharakteristiken			gesamt
		veröffentlicht	vorveröffentlicht	1. Entwurf	
C	1 405	253	42	87	382
D	3 740	918	205	30	1 153
E	1 136	175	32	50	257

Quelle: AMIS

Druck: Bonner Universitäts-Buchdruckerei, 5300 Bonn
Alleinvertrieb: Verlag Dr. Hans Heger, Postfach 20 13 63, Herderstraße 56, 5300 Bonn 2, Telefon (02 28) 36 35 51
ISSN 0722-8333